

Seksuaalsel teel levivate infektsioonide Eesti ravijuhend 2007

Töörühma liikmed

Aime Kangur¹, Airi Pöder², Matti Maimets³, Helgi Silm², Terje Kukk², Anneli Uusküla², Heli Rajangu², Tatjana Brilene⁴, Kai Zilmer⁵, Ivo Saarma⁶, Helle Karro⁷, Lee Tammemäe⁸, Ferenc Szirko⁸, Gennadi Timberg⁹, Margus Punab¹⁰, Riina Kallikorm³ – ¹PERHi naha- ja suguhaiguste keskus, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ³TÜ Kliinikumi sisehaiguste kliinik, ⁴TÜ mikrobioloogia instituut, ⁵LTK Merimetsa nakkuskeskus, ⁶Erahaigla Fertilitas, ⁷TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁸ITK naistekliinik, ⁹TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ¹⁰TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

Ravijuhend on koostatud Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Eesti Ühingu eestvõtmisel koostöös Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsi, Eesti Naistearstide Seltsi, Eesti Uroloogide Seltsi, Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi ja Eesti Reumatoloogide Seltsiga. Ravijuhend on arstidele soovitusliku iseloomuga, selle koostamisel on püütud hoolikalt arvestada tänapäevaseid teadmisi farmakoteraapiast. Ravijuhendi koostanud autorite kollektiiv peab oluliseks rõhutada vajadust läheneda igale patsiendile ja tema haigusjuhule individuaalselt ning mitte võtta toodud soovitusi ainuvõimalikena. Ravijuhendi koostanud autorid ja erialaseltsid toetavad igati uute ravimeetodite kasutuselevõttu, mille kohta arstid on saanud värsket infot erialakirjandusest ja/või konverentsidelt. Otsuse parima võimaliku

ravimi või ravimikombinatsiooni, ravidooside ja annustamise aja suhtes saab teha ainult raviarst, kes toetub oma kliinilisele kogemusele ja teadmistele iga konkreetse patsiendi kohta. Ravijuhendi autorid ja toimetajad ei vastuta konkreetse haige diagnostika ja ravi eest: niisugust vastutust kannab raviarst.

Seksuaalsel teel levivate infektsioonide Eesti ravijuhend avaldatakse Eesti Arstis osade kaupa, esimene osa on ilmunud EA 2007. a oktoobrikuu numbris.

II. KAASASÜNDINUD SÜÜFILIS (A50) *SYPHILIS CONGENITA*

1. SISSEJUHATUS

Kaasasündinud süüfilis on Eestis muutunud viimastel aastatel aktuaalseks probleemiks. 3–5 kaasasündinud süüfilise juhtu aastas on juba tõsine hoiatus arstidele, kelle kohus on tegelda seksuaalsel teel levivate infektsioonide (STLI) ennetamisega. Euroopas tehtud uuringute alusel on nakatunud 70–100% ravimata süüfilise haigete emade vastsündinutest, kusjuures 1/3 neist sünnib surnuna. Seega, efektiivne kaasasündinud süüfilise ennetamine on rasedate rutiinne seroloogiline skriining ning sellega emadel süüfilise varajane avastamine. Riskirühma kuuluvaid naisi tuleks kindlasti korduvalt testida (1. visiidil, 28. rasedusnädalal ning enne sünnitust). Piirkondades, kus on suur risk kaasasündinud süüfilisse haigestumiseks, ei tohi ükski ema ega vastsündinu haiglast lahkuda enne, kui ema seroloogiline staatus on haiguslukku dokumenteeritud vähemalt üks kord raseduse vältel.

1.1. KLASSIFIKATSIOON

1.1.1. Varane kaasasündinud süüfilis
avaldub esimese kahe eluaasta jooksul.

1.1.2. Hiline kaasasündinud süüfilis
avaldub pärast teist eluaastat.

2. DIAGNOOS

2.1. KLIINILISED TUNNUSED

2.1.1. Varane kaasasündinud süüfilis

Esineb 20%-l nakatunud lastest.

Kliiniline pilt vastab tinglikult omandatud teisele süüfilisele:

- laps võib olla alakaaluline;
- nahas esinevad vanainimese ilmega muutused – nahk kortsus, hallika varjundiga;
- nahalööve: difuusne naha tihenemine; sinakaspunasel infiltreeritud alusel villid paiknevad eelistatult peopesadel ja jalataldadel (*pemphigus syphiliticus*); vaskpruunid paapulid peopesadel, taldadel, tuharatel; suunurgas ja/või ninasõõrmetes paapulid, mis lõhenevad; laiad konduloomid pärast esimest eluaastat;
- limaskestade muutused: eesmine hüpertroofiline riniit, larüngiit, paapulid keelel, suulael;
- naha derivaatide muutused: küüned haprad, õhukesed, sageli paronüühia; väiksekoldeline või difuusne juuste väljalangemine;
- silmakahjustused: korioretiniit, uveit, glaukoom;
- skeleti muutused: osteokondriit (*pseudo-paralysis* Parrot);
- siseelundite kahjustused: hepatosplenomegalia, hepatiit, *pneumonia alba*, müokardiit, harva glomerulonefriit;
- närvisüsteemi kahjustused: arengupeetus, hüdrotsafaalia, asümptomaatiline meningiit.

2.1.2. Hiline kaasasündinud süüfilis

Avaldub ligikaudu 80%-l ravimata lastest, sagedamini vanuses 5–16 a. Kliiniline pilt on tinglikult võrreldav hilise omandatud süüfilisega.

NB! Tänapäeval esineb harva klassikalist patognostilist tunnust, nn Hutchinsoni triadi:

- keratiit,

- kuulmise langus kuni kurtuseni,
 - ülemiste lõikehammaste düstroofia.
- Sagedamini esinevad järgmised kliinilised tunnused:

A. Põletikulised tunnused:

- nahamuutused: harva võivad esineda nii gummad kui ka tuberkulid;
- silmakahjustus: keratiit;
- skeletikahjustus: põlveliigese tavaliselt valutu sõnoviit (Cluttoni liigesed), pikakades tõruluudes periostiit (mõõgatupsääred);
- närvisüsteemikahjustus: juveniilne progressseeruv paralüüs (sagedamini avaldub 6–21 a), aju gummad, *tabes dorsalis*, asümptomaatiline meningiit.

B. Mitmesugused kaasasündinud süüfilisele viitavad stigmad (olulised omandatud süüfilisest eristamisel):

- ülemiste lõikehammaste düstroofia: hambad on koonilised, alumine serv poolkukujuline;
- nn Mulberry molaarid: keskel ringikujuliste kõbukestega kuplikujulised hambad;
- kolju kuju muutus: otsmiku kõbrud on suured, ette võlvunud;
- sadulnina (10–30%);
- lühike ülalõualuu;
- etteulatav alalõualuu;
- kõrge, Gooti võlvi meenutav suulagi;
- radiaalsed armid suu ümber;
- rangluu mediaalse kolmandiku paksenemine (Higoumenakise sümptom);
- abaluu mediaalsele konkaavne.

3. UURINGUD JA RAVI

3.1. VASTSÜNDINUTE UURING JA RAVI

3.1.1. Ravivajadus otsustatakse järgmiste andmete alusel:

- emal on diagnoositud süüfilis;
- peab arvestama ema ravi adekvaatsust;
- vastsündinul on kaasasündinud süüfilise kliinilised tunnused;
- võrrelda sünnituse ajal tehtud ema mitte-treponemaalsete seroloogiliste analüüside ja vastsündinu samade analüüside tiitrit.

Analüüsid tuleb teha ühes ja samas laboratooriumis!

3.1.2. Kõiki vastsündinuid, kes on sündinud emadel, kellel on mittetreponemaalised ja treponemaalised testid positiivsed, tuleb uurida kvantitatiivselt mittetreponemaalsete testidega (RPR, VDRL), verd analüüsiks tuleb võtta vastsündinult, mitte nabaväädist (nabaväädis on veri segunenud ema verega). Analüüside tulemusi kinnitatakse vastsündinu seerumist treponemaalsete testidega, kaasa arvatud TPPA; FTA-ABSi ei peeta vajalikuks. Võib soovitada IgM antikehade määramist vastsündinul.

Kõikidel vastsündinutel, kes on sündinud emadel, kellel on mittetreponemaalised ja treponemaalised testid positiivsed, tuleb teha

- põhjalik kliiniline uuring;
- platsenta ja nabaväädi patohistoloogiline uuring, kasutades spetsiifilist fluorestsceeruvat antikehade määramise meetodit;
- pimevälja uuring ninalimast, villide sisust, erosiivsetest sõlmedest.

3.1.3. Tehtud uuringute tulemusena jaotatakse lisauuringute vajaduse ja läbiviidava ravi alusel vastsündinud nelja rühma:

A. rühm

Vastsündinud, kellel on kinnitatud kaasasündinud süüfilise diagnoos või kes on tõenäoliselt haigestunud ning neil on

- kliinilised tunnused, mis kinnitavad kaasasündinud süüfilist,
- seerumi mittetreponemaalsete seroloogiliste testide tiiter 4 korda kõrgem kui emal või
- pimevälja uuring positiivne.

Täiendavad uuringud:

- liikvori uuring – VDRL, rakuline koostis, valk;
- täielik üldvere analüüs;
- täiendavad uuringud, lähtudes kliinilisest pildist (pikkade toruluude ja rindkere radiograafiline uuring, maksa funktsiooni proovid, aju ultraheliuuring, silma- ja kurgu-nina-kõrvaarsti konsultatsioon).

Ravi:

- penitsilliin G (bensüülpenitsilliin) 100 000–150 000 TÜ/kg päevas manus-

tatuna 50 000 TÜ/kg i/v iga 12 tunni järel esimesel 7 elupäeval, edasi iga 8 tunni järel, kokku 10 päeva või

- prokaiinpenitsilliin G 50 000 TÜ/kg doosiks i/m üks kord päevas 10 päeva.

Kui ravis jääb rohkem kui üks päev vahele, tuleb ravi uuesti alustada! Alternatiivravi ampitsilliiniga on võimalik, kuid eelistada tuleb siiski penitsilliini, isegi juhul kui laps on saanud ampitsilliini sepsise ohu tõttu.

B. rühm

Vastsündinud, kellel puudub kaasasündinud süüfilisele iseloomulik kliiniline pilt, seerumi mittetreponemaalsete seroloogiliste analüüside tiiter on vähem kui 4 korda kõrgem kui emal ning

- ema on ravimata, mitteadekvaatselt ravitud või ema ravi kohta puudub dokumentatsioon;
- ema oli ravitud erütromütsiiniga või mõne muu mittepenitsilliiniga;
- ema raviti vähem kui 4 nädalat enne sündimist.

Täiendavad uuringud:

- liikvori uuring;
- üldvere uuring;
- pikkade toruluude radiograafiline uuring.

Vastsündinu täielikku uuringut ei nõuta juhul, kui määratakse 10päevane ravi penitsilliiniga.

Ravi:

- penitsilliin G (bensüülpenitsilliin) 100 000–150 000 TÜ/kg päevas manustatuna 50 000 TÜ/kg i/v iga 12 tunni järel esimesel 7 elupäeval, edasi iga 8 tunni järel kokku 10 päeva või
- prokaiinpenitsilliin G 50 000 TÜ/kg i/m üks kord päevas 10 päeva või
- *Benzathini benzylpenicillinum* G 50 000 TÜ/kg i/m üks kord.

Kui emal on sünnituse ajal ravimata süüfilis, tuleks eelistada 10päevast ravikuuri.

C. rühm

Vastsündinud, kellel kaasasündinud süüfilise kliinilised tunnused puuduvad, seerumi mittetreponemaalsete seroloogiliste testide tiiter on sama või vähem kui 4 korda kõrgem kui emal ning

- ema oli ravitud raseduse ajal, ravi oli adekvaatne ning toimus rohkem kui 4 nädalat enne sündimist;

- emal pole olnud reinfektsiooni ega ka haiguse retsidiivi.

Täiendavaid uuringuid ei ole vaja teha.

Ravi: *Benzathini benzylpenicillinum* G 50 000 TÜ/kg i/m ühekordse annusena.

D. rühm

Vastsündinud, kellel kliinilised nähud puuduvad, kelle mittetreponeemalsete seroloogiliste testide tiiter on sama või vähem kui 4 korda kõrgem kui emal ning

- ema raviti enne rasedust, ravi oli adekvaatne;
- ema mittetreponeemalsete seroloogiliste testide tiiter jäi madalaks ja stabiilseks nii enne rasedust kui ka raseduse ja sünnituse ajal (VDRL<1:2; RPR<1:4).

Täiendavaid uuringuid pole vaja teha.

Ravi ei nõuta. Võib manustada bensatiinpenitsilliini G 50 000 TÜ/kg i/m ühel korral, eriti juhtudel, kui arvatakse, et lapse järelkontroll on vajalik.

3.2. IMIKUTE JA VANEMATE LASTE UURINGUD JA RAVI

Kui lapsel on positiivsed seroloogilised testid pärast vastsündinuiga (pärast 1. elukuud), peab uurima ema süüfilise haigestumise suhtes, et selgitada, kas lapsel on kaasasündinud või omandatud süüfilis.

Kui on kaasasündinud süüfilise kahtlus, peab lapse allutama süüfilise ja HIV-infektsiooni suhtes põhjalikule uuringule:

- kliiniline pilt;
- liikvori uuring;
- täisvere analüüs;
- maksafunktsiooni proovid;
- pikkade toruluude radiograafiline uuring;
- kõhukoopa ultraheliuuring;
- silmaarsti konsultatsioon;
- kurgu-nina-kõrvaarsti konsultatsioon.

Ravi: penitsilliin G (bensüülpenitsilliin) 200 000–300 000 TÜ/kg päevas i/v manustatuna 50 000 TÜ/kg iga 4–6 tunni järel 10 päeva.

Kui lapsel puuduvad kaasasündinud süüfilise kliinilised tunnused ning liikvor on patoloogiata (kaasa arvatud VDRL liikvoris negatiivne), võib määrata ka benzatiinpenitsilliini G 50 000 TÜ/kg i/m üks kord nädalas kolme nädala vältel.

Kui kaasasündinud süüfilise diagnoosiga lapsel on neuroloogiline patoloogia, tuleb raviga veeslahustuva penitsilliini G-ga i/v, kusjuures pärast 10päevast ravikuuri soovatakse lisada veel täiendavalt ühel korral i/m benzatiinpenitsilliini G-d 50 000 TÜ/kg.

4. JÄRELKONTROLL

4.1. Kõik vastsündinud, kellel olid positiivsed seroreaktsioonid või kelle emal olid sünnituse ajal positiivsed seroreaktsioonid, allutatakse kliinilisele ja seroloogilisele kontrollile iga 2–3 kuu järel, kuni seroreaktsioonid muutuvad negatiivseks või tiiter väheneb 4 korda. Mittetreponeemalsete antikehade tiiter peab langema 3. elukuuks ning need antikehad peaksid olema mittereaktiivsed 6. kuuks, kui laps ei ole infitseeritud või kui last raviti korralikult.

4.2. Seroloogiline testide negatiivseks muutumine ravi järel võib osutada aeglasemaks juhul, kui last raviti hiljem (mitte vastsündinuas). Kui sellisel juhul seroloogiliste testide tiiter jääb stabiilselt positiivseks või tõuseb pärast 6.–12. elukuud, tuleb lapsel teha liikvori uuring ning ordineerida täiendav 10päevane ravikuur penitsilliini G-ga.

4.3. Ravitulemuste hindamiseks ei pea kasutama treponeemalsete teste, kuna nad võivad jääda positiivseks vaatamata korralikule ravile.

4.4. Emalt passiivselt üle kantud antikehad võivad eksisteerida lapse organismis 15. elukuuni. Kui treponeemalsed testid on lapsel positiivsed pärast 18. elukuud, on see üheks kaasasündinud süüfilise diagnoosi kriteeriumiks. Juhul kui selleks ajaks mittetreponeemalsed testid on negatiivsed, ei vaja laps täiendavaid uuringuid ega ravi. Kui aga mittetreponeemalsed testid jäävad positiivseks ka pärast 18. elukuud, peab last põhjalikult uurima kaasasündinud süüfilise suhtes.

4.5. Lastel, kellel tuvastati liikvori patoloogia, tuleb uuringut korrata iga 6 kuu järel kuni analüüsi normaliseerumiseni.

4.6. Vanemate laste järelkontroll on samade põhimõtete alusel.

5. PENITSILLIINIALLERGIA

Lastel, kellel on penitsilliiniallergia, tehakse desensibiliseerimine ning seejärel süüfilise ravi penitsilliiniga. Kui desensibiliseerimine ei anna soovitud tulemusi, võib kasutada süüfilise raviks ceftriaxoni vanusele vastavas annuses. Ceftriaxoni manustamisega peab olema ettevaatlik vastsündinutel, kellel on ikterus. Vastsündinutele manustatakse ceftriaxoni 75 mg/kg i/v või i/m üks kord päevas 10–14 päeva, vanematele imikutele 100 mg/kg päevas 10–14 päeva. Kui kaasasündinud süüfilise raviks kasutatakse teisi antibiootikume peale penitsilliini, on kindlasti vaja teha liikvori uuring ka järelkontrolli ajal.

KIRJANDUS

- Centers for Disease Control and Prevention. 2006 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 2006;55(RR-11).
- Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2006;55(R-11):30–3.
- Goh BT, Vader PCV. European guideline for the management of syphilis. Int J STD AIDS 2001;12(Suppl 3):14.
- Summary of 1998 CDC treatment guidelines, provided as a courtesy from 3M Pharmaceuticals.
- 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 1997;47(RR-1): 41.
- Risser WL, Hwang LY. Congenital syphilis in Harris County, Texas, USA, 1990–92: incidence, causes and risk factors. Int J STD AIDS 1997;8:95–101.
- Rajangu H, Kaur S. Veneerilised haigused. Tartu; 1999. 47–67.

III. SEKSUAALSEL TEEL LEVIVATE INFEKTSIOONIDE KÄSITLUSE ÜLDPRINTSIIBID

1. PERSONAL

Seksuaalsel teel levivate infektsioonide konsultatsiooni ja/või selle korraldamisega võivad olla seotud alljärgnevad töötajad: erinevad erialaspetsialistid, sh dermatoveneroloogid, günelokoogid, uroloogid, infektsionistid, perearstid; halduspersonal;

meditsiiniõed; laboratooriumi töötajad; nõustamisega seotud personal.

2. ORGANISATSIOON

2.1. Haigekassas kindlustatud isikutele on Eestis STLide diagnoosimine riikliku süsteemi meditsiinasutustes tasuta. Ravimite eest tuleb tasuda vastavalt soodusravimite väljastamise eeskirjadele. HIV-infektsiooni puhul on ravi patsiendile tasuta.

2.2. Haigekassas mittekindlustatutele on tasuta uuringud ning süüfilise ja HIV-infektsiooni ravi. Vastavad arved tuleb esitada kohalikule linna- või maakonnaarstile.

3. EETIKA

Konfidentsiaalsus on erakordselt oluline kogu personalile, kes puutub kokku STLI-patsientidega. Igas kliinikus peab olema välja töötatud konfidentsiaalsuspoliitika, mis on selgelt arusaadav kogu personalile. Eetilisel lubamatu on anda ühele patsiendile infot (näiteks telefoni teel) tema tervisliku seisundi kohta teise patsiendi juuresolekul. Samuti on soovitatav koguda teavet isiku intiimeluga seonduva kohta olukorras, kus ruumis viibivad ainult patsient ja teda intervjueriv arst või meditsiiniõde.

Eesti on alla kirjutanud Euroopa inimõiguste ja biomeditsiini konventsioonile, mille järgi tagatakse patsiendile õigused informeeritusele oma tervisliku seisundi kohta, vabatahtlikkusele uuringute teostamise suhtes ja privaatsusele.

4. ANAMNEES

STLide suhtes uuritava patsiendi meditsiiniline anamnees peab sisaldama järgmist:

4.1. Kaebused.

4.2. Varem põetud STLId.

4.3. **Seksuaalelu anamnees:** andmed seksuaalelu partnerite kohta, andmed seksuaalelu variantide kohta (vaginaalne, oraalne, rektaalne seks), info kasutatavate kaitsevahendite kohta.

4.4. Kaebused ja diagnoositud STLid seksuaalelu partneril.

4.5. Üldmeditsiiniline anamnees põetud haiguste kohta.

4.6. Viimasel ajal kasutatud ravimid (eriti oluline on antibiootikumide kasutamise viimase kuue kuu jooksul).

4.7. Võimaliku ravimiallergia väljaselgitamine.

4.8. Riski esinemine HIV ja HBV suhtes.

4.9. Günekoloogiline anamnees naistel (menstruaaltsükkel, kasutatavad rasestumisvastased vahendid, tsütoloogilise uuringu tulemused).

5. NÄIDUSTUSED UURINGUTEKS STLIDE SUHTES

5.1. Ükskõik missuguse STLI olemasolu, kaasa arvatud anogenitaalsed tüükad, *molluscum contagiosum* genitaalide piirkonnas, sügelised, pedikuloos kubeme piirkonnas, HIV-infektsioon või HBV-infektsioon.

5.2. Võimaliku nakkusriskiga patsiendid, see tähendab kõiki isikuid, kellel on

- uus seksuaalpartner;
- mitu seksuaalpartnerit;
- kahtlus oma partneri suhtes (partneril vahekorrad ka teistega peale patsiendi);
- partneril kaebused urogenitaaltrakti suhtes;
- partneril hiljuti diagnoositud STLI.

5.3. Seotus prostitutsiooniga, ükskõik kas kliendina või sekstöötajana.

5.4. Seksuaalne ärakasutamine või vägistamine.

5.5. Vastavate kaebuste või kliinilise leiu olemasolu.

Naistel

- kaebused, mis viitavad võimalikule põletikulisele protsessile urogenitaaltrakti ülemises osas: valud alakõhus, ebanormaalne menstruaatsioon, düspareuuria;
- tupepõletikule viitavad kaebused: suurenenud eritised, sügelustunne jm.

Meestel

- eritis ureetrast,
- urineerimishäired,
- balaniidi olemasolu,
- testikulaarsed valud.

Nii naistel kui ka meestel

- haavandid genitaalpiirkonnas,

- eritis või valu *rectum*'is (anaalse vahekorra olemasolul),
- mono- või polüartikulaarne artriit,
- konjunktiviit.

5.6. Suguelu isikuga, kellel on kas või üks eespool loetletud uuringu näidustustest.

5.7. Naistel enne planeeritavaid instrumentaalseid protseduure (abort, emakasise spiraaali paigaldamine).

6. MEDITSIINILINE LÄBIVAATUS

STLide suhtes uuritava patsiendi meditsiiniline läbivaatus peab sisaldama järgmist:

6.1. Anogenitaalse piirkonna visuaalne uuring nii naistel kui ka meestel.

6.2. Günekoloogiline läbivaatus naistel:

- tupe ja emakakaela uuringud günekoloogilises toolis;
- bimanuaalne vaagnaeldundite uuring ülemise genitaaltrakti põletikule viitavate kaebuste korral.

6.3. Proktoskoopia nii naiste kui ka meeste vastavate kaebuste ja/või seksuaalelu anamneesi olemasolu korral.

6.4. Teiste elundisüsteemide uuringud vastavate kaebuste olemasolu korral.

7. LABORATOORSED UURINGUD

Kõiki patsiente tuleb uurida järgmiste patogeenide või haiguste olemasolu suhtes:

- *Chlamydia trachomatis*;
- *Neisseria gonorrhoeae*;
- süüfilis.

Soovitav on uurida juba arstikabinetis natiivpreparaati trihhomonoosi esinemise suhtes ja teostada algmaterjali mikroskoopiline uuring (värvida metüleensinisega), et selgitada võimalike PMN leukotsüütide ja diplokokkide olemasolu või puudumine.

Lähtudes patsiendi kaebustest, seksuaalelu anamneesist ja meditsiinilise läbivaatuse tulemustest, tuleb teha uuringud järgmiste infektsioonide ja/või patogeenide esinemise suhtes:

- bakteriaalne vaginosis;
- *Candida albicans*;
- *Trichomonas vaginalis*;

- *Mycoplasma genitalium*;
- *Ureaplasma urealyticum*;
- HSV-infektsioon;
- HPV-infektsioon;
- sügelised;
- pedikuloos kubemes;
- HBV-infektsioon;
- teised haavanduvad STLIid (*Lymphogranuloma venereum*, *Cranuloma inguinale*, šankroid);
- teised võimalikud aeroobsed ja/või anaeroobsed patogeenid.

8. DIAGNOOSIMINE JA PROFÜLAKTIKA

STLIdega seoses tuleb mees pidada järgmist:

8.1. Suur osa STLIdest võib kulgeda asümptomaatiliselt, põhjustades ravimata jätmisel ohtlikke tüsistusi: generaliseeritud ja/või tüsistunud haigusjuhud, viljatuse. Asümptomaatilisi haigusjuhte on võimalik avastada ainult laboratoorsete uuringute teel.

8.2. Soovitav on teha vajalikud uuringud paralleelselt nii patsiendil kui ka tema seksuaalelu partneril, saavutades seeläbi tunduvalt täpsema diagnoosi.

8.3. Kui ühel partneritest on diagnoositud mõni STLI, aga tema partneril pole võimalik vastavaid uuringuid teha, siis ordineerida ravi mõlemale.

8.4. Otsustada järelkontrolli tegemise vajalikkus. Järelkontroll on igal juhul näidustatud, kui ühel partneritest jäävad püsima kas kaebused ja/või kliiniline leid.

8.5. Patsiendil on õigus saada adekvaatset infot tema diagnoosi, tehtud uuringute, ordineeritud ravi ja võimaliku nakkuse vältimise suhtes.

8.6. Patsiendile peab andma võimaluse esitada küsimusi tema haigusega seonduva kohta.

8.7. Võimaluse korral anda patsiendile infot lisaks suulisele vestlusele ka kirjalikult.

8.8. STLI diagnoosimisel nõustada patsienti haiguse sugulisel teel leviva iseloomu suhtes, samuti selgitada patsiendile STLIsse nakatumise vältimise võimalusi tulevikus.

9. RAVI

9.1. Patsiendile tuleb ordineerida vastav ravi esmakordsel visiidil, kui

- diagnoosi on võimalik püstitada kas visuaalselt või vastavate uuringutega arstikabinetis;
- epidemioloogiline ravi on näidustatud, kui partneril on diagnoositud STLI.

9.2. Patsienti tuleb nõustada vajadusest vältida kaitsmata seksuaalset vahekorda niikaua, kuni püsib oht kas üle kanda haigus partnerile või saada reinfektsioon.

9.3. Erilist lähenemist nõuavad STLIdega rasedad ja rinnaga toitvad emad.

10. REGISTREERIMINE

Eestis nõuavad registreerimist ja vastava teatise täitmist ning saatmist kohalikku Teravisekaitse Inspektsiooni järgmised STLIid:

- süüfilis (A50–A53);
- gonokokkinfektsioon (A54);
- suguliselt levivad klamüüdiahaigused (A55–A56);
- viirushepatiit B (B16, B18), B-hepatiidi viiruskandja (Z22.5);
- HIV-infektsioon (AIDS) (B20–B24), inimese immuunpuudulikkuse viirusinfektsiooni asümptomaatiline seisund (Z21);
- pedikuloos, ftiriaas (B85);
- sügelised (B86).

Suguhaiguste ja HIV-infektsiooni diagnoosimisel võib teatisele jätta haige nime ja isikukoodi neli viimast numbrit märkimata.

11. STLI-D PÕDEVA ISIKU PARTNERID

Eesti seaduste järgi puudub isikul, kellel on diagnoositud ükskõik missugune STLI, kohustus anda infot diagnoosi välja ja pannud arstile/meditsiinasutusele oma seksuaalpartnerite kohta. STLIga isiku seksuaalpartneri(te) väljaselgitamine on infektsiooni leviku seisukohast väga oluline, aga tugineb ainult arstipoolsele kohustusele. Seega esineb selles küsimuses Eestis teatav vastuolu: partnerite väljaselgitamine on kohustuslik küll haigust diagnoosinud arstile, aga vabatahtlik patsiendile, kellel mõni STLI leitud on.

12. JÄLGIMINE

12.1. Jälgimine on vajalik ravi mõju hindamiseks patsiendile, võimalike kõrvalnähtude väljaselgitamiseks, samuti otsustamiseks ravijärgse järelkontrolli vajalikkuse üle.

12.2. Arvestades Eestis esinevat STLId suurt esinemissagedust, partnerite nõustamise süsteemi puudulikkust ja asümptomaatiliste haigusjuhtude prevaleerimist, on soovitatav teha ravijärgne kontroll kõigile patsientidele, kellel on diagnoositud ja ravitud mõni STLI.

12.3. Ravijärgne jälgimine võimaldab samuti täiendavalt nõustada patsienti STLId suhtes, avastada uusi seksuaalpartnereid ja selgitada välja võimalikud reinfektsiooni juhud.

IV. GENITAALHERPES (A 60)

HERPES GENITALIS

1. SISSEJUHATUS

Genitaalherpes on sageli esinev viirusinfektsioon, mis levib peamiselt sugulisel teel. Genitaalherpese põhjustajaks on herpesviiruse perekonna kaks liiget: HSV-1 (*Herpes simplex*-viirus tüüp 1), HSV-2 (*Herpes simplex*-viirus tüüp 2). Genitaalherpest põhjustab peamiselt HSV-2. Genitaalherpes võib olla põhjustatud ka HSV-1 poolt, kuigi see viirusetüüp põhjustab eelkõige infektsioone huultel, limaskestadel ja silmadel.

1.1. KLASSIFIKATSIOON

1.1.1. Esmane genitaalherpes

1.1.1.1. esmane primaarne;

1.1.1.2. esmane mitteprimaarne.

1.1.2. Retsidiveeruv genitaalherpes

Inimestel, kellel genitaalherpes on kord juba avaldunud, võib see haigus teatud ajavahemiku järel korduma hakata. Enamiku ajast lokaliseerub viirus närviganglionites, olles inaktiivne ja põhjustamata patsiendile mingeid vaevusi. Viiruste aktiveerumisel toimub nende väljumine närviganglionitest, millega kaasneb kas kliinilise sümptomaatoloogia esinemine (retsidiveeruv haigushoog) või puudumine (viiruse asümptomaatiline eritumine).

Genitaalherpese retsidiive võivad vallandada kõige sagedamini järgmised tegurid: üleväsimus, stress, depressioon, ultraviolettkiirgus, menstruatsioon, masturbatsioon, teised viirusinfektsioonid ja suguelu kui vahetult kaasnevad mikrotraumad/nahavigastused suguelunditel.

1.1.3. Asümptomaatiline genitaalherpes

Asümptomaatilise genitaalherpese puhul toimub närviganglionitest aktiivne viiruste eritumine, millega ei kaasne aga kliinilise leiu esinemist, mistõttu patsient on nakkusohlik ise seda teadmata.

1.2. KULG

1.2.1. Latentne periood

- Viirus lokaliseerub närviganglionites;
- viiruse replikatsiooni ei toimu;
- viiruse hulk on väike.

1.2.2. Aktiivne periood

- Toimub viiruse replikatsioon;
- viiruse hulk suureneb;
- viirus väljub närviganglionitest;
- esinevad sümptomaatilised haigusvormid;
- eritub asümptomaatiline viirus.

1.3. ÜLEKANNE

Genitaalherpes levib seksuaalse kontakti kaudu. Viiruse edasikandumiseks on vajalik otsene kokkupuude infitseeritud haiguskoldega (näiteks villid, haavandid). Nakatumise risk on suurem, kui genitaalherpes on kliiniliselt avaldunud, aga kuna esineb ka viiruse asümptomaatilise eritumise võimalus, siis pole välistatud nakatumine genitaalherpesele omase kliinilise leiu täieliku puudumise korral.

2. DIAGNOOS

2.1. KLIINILINE DIAGNOOS

Genitaalherpesele on omane prodromaalnähtude olemasolu: sügelus ja ärritustunne genitaalide piirkonnas, palavik, peavalu, halb enesetunne, neuralgilised valud lihastes, lümfadenopaatia. Genitaalherpese pu-

hul tekivad nii naistel kui ka meestel suguelunditele punetavad laigud, mille pinnale hiljem moodustuvad erineva suuruse ning kujuga villid. Varem tekkinud villid haavanduvad, uusi ville võib pidevalt juurde tekkida. Haiguskolde piirkond on turses, punetav ning valulik.

Lokalisatsiooni järgi on kõige sagedasemad haiguskolded meestel *glans penis*'el, *sulcus coronarius*'el, ureetras; naistel ureetra ava ümber, suurtel häbememokkadel, tupes, emakakaelal. Tavaliselt kaasneb valulike limaskestast- ja nahanähtudega ka üldine nõrkus, palavik, peavalu, neuralgia ning valu-likkus urineerimisel.

2.2. LABORATOORNE DIAGNOOS

2.2.1. Viiruse määramine

- Külv HSV-1/HSV-2 haiguskoldest. Kui- võrd HSV on labiilne viirus, siis on väga oluline järgida materjali kogumise ning transportimise nõudeid, kuna väikseimgi kõrvalekalle võib muuta analüüsi tule- must. Analüüsi negatiivne vastus ei välis- ta infektsiooni olemasolu.
- HSV-1/HSV-2 määramine molekulaarse- tel meetoditel (PCR).

2.2.2. Seroloogiline uurimine

Genitaalherpese seroloogiline uurimine nõuab mõlema – nii HSV-1 kui ka HSV-2 – tüübi- spetsiifiliste antikehade määramist, kuna teatud osa haigusjuhtudest on tingitud HSV-1 poolt. HSV-1-/HSV-2 positiivse seroloogia olemasolu ei tähenda genitaal- herpese aktiivse protsessi olemasolu, kuid võib osutada oluliseks genitaalidel esinevate ebaselge etioloogiaga retsidiveeruvate haa- vandite diagnoosimisel, esmase primaarse või esmase mitteprimaarse genitaalherpese vormi määramisel või genitaalherpesega patsiendi asümptomaatilise partneri nõus- tamisel. Samuti on seroloogiline uuring oluline asümptomaatiliste infektsioonide välistamisel.

2.3. DIFERENTSIAALDIAGNOOS

2.3.1. Süüfilise seroloogiline uuring

2.3.2. Uuring HIV-infektsiooni suhtes

3. RAVI

3.1. PRIMAARNE GENITAALHERPES

Genitaalherpese primaarne haigushoog nõuab kindlasti süsteemsete viirusevastaste preparaate kasutamist, kuna mitteravi- misel võib haigushoog olla raske kuluga ja kesta kuni kolm nädalat. Süsteemsed vii- rusevastased preparaadid on tavaliselt väga tõhusad ja nende kasutamist tuleb alustada võimalikult kiiresti genitaalherpese kahtluse korral kliinilise leiu alusel.

3.1.1. Valikravi

Valaciclovirum 1000 mg 2 korda ööpäevas p/o 7–10 päeva jooksul.

3.1.2. Alternatiivne ravi

- Aciclovirum* 200 mg 5 korda ööpäevas p/o 7–10 päeva jooksul.
- Aciclovirum* 400 mg 3 korda ööpäevas p/o 7–10 päeva jooksul.

Ravi võib jätkata ka pikema aja vältel, kui paranemine pole pärast 10päevast ravikuuri piisav.

Paiksete viirusevastaste vahendite ka- sutamine ei anna erilist efekti. Tugevalt väljendunud lokaalse valulikkuse korral on soovitatav kasutada paikseid anesteetilisi vahendeid. Väga oluline on patsiendi nõus- tamine. Tuleks selgitada genitaalherpese kulu iseärasusi, nakatumise võimalusi (ka viiruse asümptomaatilise eritumise korral kliinilise leiu puudumisel), ravi võimalusi tulevikus, retsidiive vallandavaid tegureid ja kindlasti genitaalherpese mõju rasedusele, lootele ning sünnitusele.

3.2. RETSIDIVEERUV GENITAALHERPES

3.2.1. Retsidiivi ravi (episoodiline ravi)

Episoodilist ravi tehakse infektsiooni ägedas faasis. Episoodilise ravi korral alustatakse viirusevastase raviga iga järjekordse haigus- hoo ägenemise ajal. Ravi peab algama või- malikult kiiresti, s.t võimaluse korral juba prodromaalnaähtude ajal.

3.2.1.1. Valikravi

- Valaciclovirum* 500 mg 2 korda ööpäevas p/o 3 päeva jooksul.
- Valaciclovirum* 1000 mg üks kord ööpäe- vas p/o 5 ööpäeva jooksul.

3.2.1.2. Alternatiivne ravi

- *Aciclovirum* 400 mg 3 korda ööpäevas p/o 5 ööpäeva jooksul.
- *Aciclovirum* 800 mg 2 korda ööpäevas p/o 5 ööpäeva jooksul.

3.2.2. Supressioonravi

Supressioonravi on näidustatud, kui patsiendil esineb aasta jooksul rohkem kui kuus kliiniliselt avaldunud genitaalherpese episoodi ja vähemalt üks episood on laboratoorselt tõestatud.

3.2.2.1. Valikravi

- *Valaciclovirum* 500 mg kord ööpäevas, kui patsiendil on vähem kui 10 episoodi aastas.
- *Valaciclovirum* 1000 mg kord ööpäevas, kui patsiendil on rohkem kui 10 episoodi aastas.

3.2.2.2. Alternatiivne ravi

Aciclovirum 400 mg kaks korda ööpäevas keskmiselt aasta jooksul. *Aciclovirum* manustatuna üks kord päevas ei suru alla genitaalherpese retsidiivide. Lühiajalised supressioonravi kuurid, surumaks alla retsidiivide, on näidustatud eriolukordades (eksamid, puhkus).

4. NÕUSTAMINE

Genitaalherpese diagnoosimisele peab kindlasti järgnema patsiendi nõustamine haiguse põhjuste, kliinilise avaldumise, kulu, nakatumise ja ravi võimaluste üle.

5. GENITAALHERPESE KÄSITLUS RASEDUSE AJAL

Genitaalherpes on ohtlik raseduse ajal, kuna on võimalik komplikatsioonide tekkeoht nii emale, lootele kui ka vastsündinule. Kõige ohtlikumaks komplikatsiooniks on vastsündinutel esinev herpesentsefaliit. Enamiku vastsündinute puhul, kes infitseeruvad HSV-infektsiooniga, toimub see sünnituse käigus, kusjuures nende emadel pole samal ajal kliiniliselt avaldunud genitaalherpese haigushoogu.

5.1. VASTSÜNDINUTE NAKATUMINE HERPESENTSEFALIITI

Risk nakatuda on suurim (50%) nendel vastsündinutel, kelle ema nakatus primaarsesse

genitaalherpesesse raseduse ajal. Eriti suur on risk, kui ema nakatumine toimub vahe-tult enne sünnitust, kui pole veel jõudnud välja kujuneda antikehade teket. Nakkusrisk on väiksem rasedatel, kes olid nakatunud genitaalherpesesse enne rasestumist: 3–5% sünnituse ajal ägenenud genitaalherpese retsidiivide korral ja 0,04%, kui emal on küll anamneesis korduvad genitaalherpese episoodid, kuid sünnituse ajal on ta asümptomaatiline.

5.2. GENITAALHERPESE KÄSITLUS RASEDUSE AJAL

Genitaalherpese käsitlemise erinevuse tõttu jaotatakse rasedad 3 rühma:

- primaarse genitaalherpesega rasedad (nakatumine GHsse raseduse ajal),
- kroonilise retsidiiveeruva genitaalherpesega rasedad (nakatumine enne rasedust),
- genitaalherpesest ohustatud rasedad (partneril GH, rase pole nakatunud).

5.2.1. Primaarne genitaalherpes ja rasedus

Rasedal esineva primaarse genitaalherpese korral on nakatumine genitaalherpesesse toimunud raseduse ajal.

5.2.2. Ravi

Viirusevastased ravimid p/o nagu primaarse genitaalherpese puhul. *Aciclovirum*/*Valaciclovirum* on raseduse ajal laialt kasutatud preparaadid ja puuduvad andmed nende preparaatide toksilisusest nii rasedale kui ka lootele.

5.2.2.1. Käsitlus

- Viirusevastane supressioonravi sünnituse eelse 4 nädala jooksul, et vältida GH retsidiivi sünnituse ajal.
- Keisrilõige on vajalik, kui GH esmashoog esineb rasedal 6 nädala jooksul enne sünnitust või sünnituse ajal.
- Keisrilõige pole vajalik, kui nakatumine GHsse toimus I või II trimestril.
- Kui nakatumine primaarsesse genitaalherpesesse on toimunud viimase 6 rasedusnädala jooksul ja pole võimalik teha keisrilõiget, siis vaginaalse sünnituse kor-

ral tuleks vältida invasiivseid protseduure ja ordineerida i/v viirusevastane ravi.

5.2.3. Retsidiveeruv genitaalherpes ja rasedus

5.2.3.1. Ravi

Viirusevastased ravimid p/o GH retsidiivide ajal.

5.2.3.1. Käsitlus

- Uuringud (külvl HSV-1/HSV-2 ja PCR HSV-1/HSV-2) viiruse eritumise määramiseks pole vajalikud, kuna need antenataalsed uuringud HSV-1/HSV-2 suhtes ei võimalda ennustada neonataalse nakatumise ohtu.
- Viirusevastane supressioonravi 4 sünnituseelse nädala jooksul võib vältida GH retsidiivi sünnituse ajal.
- Keisrilõike võimalust kaaluda, kui esineb retsidiiv sünnituse ajal.

- Keisrilõike pole vajalik, kui retsidiivid esinevad küll raseduse ajal, aga sünnituse ajal kliiniline leid puudub.

5.2.1. Genitaalherpesest ohustatud rasedad

Genitaalherpesesse nakatumise oht on eriti suur nendel rasedatel, kelle partneril on genitaalherpes, aga kes ise on terved.

Kui HSV-1/HSV-2 nakatumine on toimunud rasedusele eelneval ajal, siis on risk selle infektsiooni transmissiooniks vastsündinule väga väike. Kui nakatumine HSV-1/HSV-2 infektsiooni toimub raseduse ajal, siis risk transmissiooniks vastsündinule kasvab.

Kui rase pole nakatunud HSV-1/HSV-2 infektsiooni, aga tema partneril on genitaalherpes, siis nakkuse vältimise võimalusteks on loobumine suguelust, turvaseks, nakatunud partneri supressioonravi viirusevastaste ravimitega raseduse ajal.

Airi.Pöder@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of herpes in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No.8, October 1999. Int J Gynaecol Obstet 2000;68:165–73.
2. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:275–80.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. MMWR 2006;55(RR-11).
4. Cowan FM, Munday P. Guidelines for the management of herpes simplex virus infection in pregnancy. Sex Transm Infect 1998;74:93–4.
5. European STD Guidelines 2001. Int J STD AIDS 2001;12 (Suppl 3).
6. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, et al. Valaciclovir versus acyclovir infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. Sex Transm Infect 1997;74:481.
7. Gutierrez KM, Falkovitz Hapler MS, et al. The epidemiology of neonatal herpes simplex virus infections in California from 1985 to 1995. I Infect Dis 1999;180:199–202.
8. Kimberlin DF, Weller S, Whitley RJ, et al. Pharmacokinetics of oral valacyclovir and acyclovir in late pregnancy. Am J Obstet Gynaecol 1998;179:846–51.
9. Qutub M, Klapper P, Vallely P, et al. Genital herpes in pregnancy: is screening cost-effective? Int J STD AIDS 2001;12:14–6.
10. Reiff-Eldridge R, Heffner CR, Ephross SA, et al. Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical company commitment. Am J Obstet Gynaecol 2000;182:159–63.
11. Rouse DJ, Stringer JS. An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes. Am J Obstet Gynaecol 2000;183:400–6.
12. Smith JR, Cowan FM, Munday P. The management of herpes simplex virus infection pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:255–60.